



⑬ BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENTAMT

⑫ **Offenlegungsschrift**
⑩ **DE 195 22 774 A 1**

⑤ Int. Cl. 6:
G 01 N 33/483
G 01 N 27/62
G 01 N 30/02
G 01 N 21/25
G 01 N 35/00

⑲ Aktenzeichen: 195 22 774.3
⑳ Anmeldetag: 27. 6. 95
㉑ Offenlegungstag: 2. 1. 97

DE 195 22 774 A 1

㉒ Anmelder:
IFU GmbH Privates Institut für Umweltanalysen,
09557 Flöha, DE

㉔ Vertreter:
Hübner, B., Dipl.-Ing., Pat.-Anw., 09111 Chemnitz

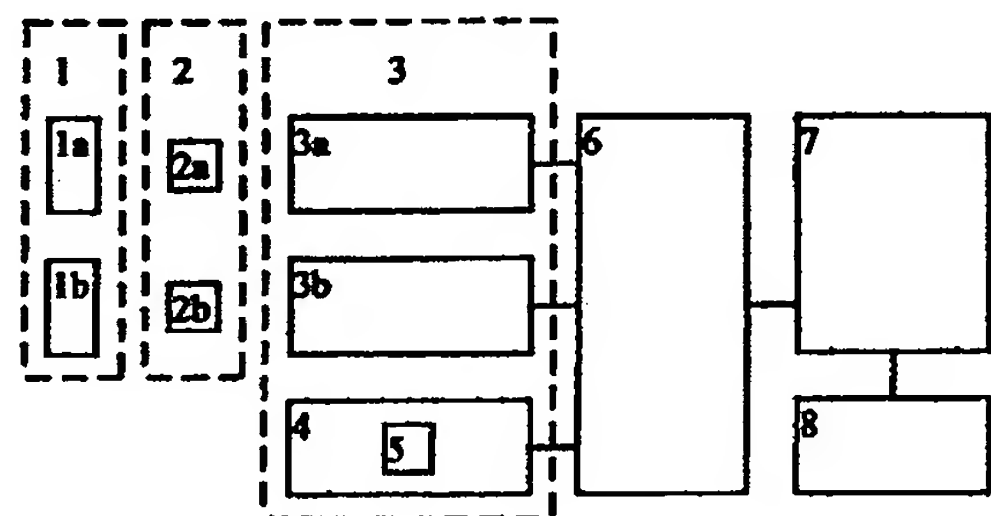
㉒ Erfinder:
Scharff, Wolfram, Prof. Dr., 09111 Chemnitz, DE;
Petrich, Ralf, Dipl.-Phys., 08606 Bobenneukirchen,
DE; Wallendorf, Till, Dipl.-Phys., 09127 Chemnitz,
DE; Schmidt, Günther, Dipl.-Phys. Dr.rer.nat., 09130
Chemnitz, DE; Delan, Axel, Dipl.-Phys., 09130
Chemnitz, DE

㉕ Entgegenhaltungen:
DE 42 24 621 A1
Sensors and Actuators A 45 (1994) S. 159-165;
Trends in Analytical Chemistry 11 (1992) S. 61-67;

Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

㉖ Einrichtung zur spektroskopischen Untersuchung von Proben, die dem menschlichen Körper entnommen wurden

㉗ Aufgabe der Erfindung ist es, eine Einrichtung zu schaffen, die durch spektroskopische Untersuchungen von Proben, die dem menschlichen Körper entnommen wurden, Hinweise auf vorhandene Krankheiten liefert.
Erfindungsgemäß wird die Aufgabe durch eine Einrichtung zur spektroskopischen Untersuchung von Proben, die dem menschlichen Körper entnommen wurden, gelöst. Sie besteht aus einer ein Spektrum mindestens einer Probe aufnehmenden spektroskopischen Meßeinheit, der über einen Steuer- und Datenaufbereitungsblock eine intelligente lernfähige Auswerteeinheit mit neuronalem Netz nachgeschaltet ist, die ihrerseits mit einem Massenspeicher für Datensätze verbunden ist.
Die Erfindung betrifft eine Einrichtung zur spektroskopischen Untersuchung von Proben, die dem menschlichen Körper entnommen wurden, zur Unterstützung therapeutischer Verfahren.



DE 195 22 774 A 1

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

BUNDESDRUCKEREI 10. 98 602 001/303

5/28

Die Erfindung betrifft eine Einrichtung zur spektroskopischen Untersuchung von Proben, die dem menschlichen Körper entnommen wurden, zur Unterstützung therapeutischer Verfahren.

Es sind viele Einrichtungen bekannt, mit denen Blut optisch untersucht wird um auf konkrete Krankheiten zu schließen. Dabei wird meistens der Peak einer charakteristischen Wellenlänge genutzt. Anhand dieses Peakes wird entschieden, ob die entsprechende Krankheit bzw. der entsprechende Erreger vorhanden ist oder nicht. Ähnliche Einrichtungen gibt es für Urin, Luft und ähnliches. All diese Einrichtungen haben aber den Nachteil, daß eine sichere Diagnose nur erfolgen kann, wenn eine genaue Zuordnung zwischen Peak und entsprechender Krankheit besteht. Dies ist aber oft nicht der Fall. Außerdem ist im Falle einer Überlagerung mehrerer Peakes der entsprechende Einzelpeak schwer herausfilterbar. Eine Änderung des menschlichen Gesundheitszustandes, d. h. die Dynamik dieses Prozesses kann mittels dieser Einrichtungen nicht erfaßt werden.

Es gibt weiterhin Einrichtungen, in denen Blut mit anderen chemischen Substanzen in Berührung gebracht wird und nach der chemischen Reaktion das Material bei einer bestimmten oder bei mehreren bestimmten Wellenlängen spektroskopiert wird. Auch hier besteht der Nachteil, das bei einer Überlagerung mehrerer Peakes keine Aussagen mehr getroffen werden können, und daß es nur auf ganz bestimmte eindeutig definierbare oder zuordenbare Krankheiten anwendbar ist; eine Dynamik ist nicht zu erkennen.

Es ist weiterhin ein System zur zentralen Bearbeitung von medizinischen Daten bekannt (DE-OS 38 15 633), bei dem die von einem Patienten ermittelten biophysischen Daten gespeichert und mittels einer Telefonstrecke an eine zentrale Datenverarbeitungsanlage einer Klinik oder eines Hospitals übertragen werden. Derartige Systeme könnten genutzt werden, um den zur Diagnose nötigen Erfahrungsschatz weiter zu verbreiten. Eine derartige Anwendung ist aber nicht bekannt.

Auch ist ein Hilfsgerät für die Diagnose von Erkrankungen der Herzgefäße und des Lungenadersystems bekannt (DE-OS 38 33 617). Dabei handelt es sich um ein System zum Sammeln von Daten, die man von Verwandten oder von früheren Untersuchungen mit nicht-invasiven Meßfühlern einem Gerät zur Analyse der ausgeatmeten Luft zuführt und mit einem System der künstlichen Intelligenz auswertet. Für die Auswertung müssen konkrete Zusammenhänge bekannt sein bzw. werden nur ganz bestimmte Daten und deren Zuordnungen erfaßt.

Aufgabe der Erfindung ist es, eine Einrichtung zu schaffen, die durch spektroskopische Untersuchungen von Proben, die dem menschlichen Körper entnommen wurden, Hinweise auf vorhandene Krankheiten liefert.

Erfindungsgemäß wird die Aufgabe durch eine Einrichtung zur spektroskopischen Untersuchung von Proben, die dem menschlichen Körper entnommen wurden, gelöst. Sie besteht aus einer ein Spektrum mindestens einer Probe aufnehmenden spektroskopischen Meßeinheit, der über einen Steuer- und Datenaufbereitungsblock eine intelligente lernfähige Auswerteeinheit mit neuronalem Netz nachgeschaltet ist, die ihrerseits mit einem Massenspeicher für Datensätze verbunden ist. Ausgestaltungen der Erfindung sind in den Unteransprüchen dargestellt. So kann die Meßeinheit mindestens aus einem akustooptischen Spektrometer und/

oder aus mindestens einer Meßeinrichtung für Gasanalyse bestehen. Dabei kann die Meßeinrichtung mindestens ein Massenspektrometer und/oder einen Gaschromatographen und/oder einen Geruchssensor und/oder ein Mikrowellenspektrometer enthalten. Der Massenspeicher kann vorzugsweise ein CD-ROM-Speicher sein.

Die Vorteile der Erfindung bestehen darin, daß die Einrichtung das gesamte Spektrum innerhalb eines bestimmten Wellenlängenbereiches aufnehmen kann, d. h. also, daß geringste Veränderungen herausfilterbar sind. Somit können entschieden mehr Informationen sowohl über den gegenwärtigen Zustand als auch über die Entwicklung des menschlichen Gesundheitszustandes erlangt werden. Die erfindungsgemäße Einrichtung ermöglicht eine völlig neuartige Auswertung bzw. einen neuartigen Vergleich des erhaltenen Spektrums mit früher aufgenommenen Spektren unter Nutzung eines intelligenten Expertensystems auf der Basis eines neuronalen Netzes. Zur Inbetriebnahme der Einrichtung muß kein explizites medizinisches Wissen über die Zusammenhänge zwischen Meßspektren eingegeben werden, sondern die Einrichtung kann dieses Wissen aufgrund ihrer Ausstattungsmerkmale anhand von bekannten Trainingsdaten (Meßspektren mit zugehörigen Krankheiten) selbst erlernen. Auf Grund dieses selbstlernenden intelligenten Auswertepinzips ist die Einrichtung auch in der Lage, mehrere Spektren unterschiedlicher Proben gleichzeitig zu verarbeiten und miteinander zu korrelieren. Außerdem kann das aus den Trainingsdaten extrahierte Wissen auf transportablen Massenspeichern abgelegt werden, so daß es auch an anderer Stelle verfügbar ist.

Die Erfindung wird nachfolgend anhand eines in einer Zeichnung in vereinfachter Weise dargestellten Ausführungsbeispiels näher erläutert. Dabei zeigen:

Fig. 1 den schematischen Aufbau einer erfindungsgemäßen Einrichtung und

Fig. 2 den Aufbau eines neuronalen Netzes.

Fig. 1 zeigt den schematischen Aufbau einer Einrichtung zur spektroskopischen Untersuchung von Proben, die dem menschlichen Körper entnommen wurden. Eine Lichtquelle 1 steht über Probenräume 2 mit einer spektroskopischen Meßeinheit 3 in Wirkverbindung. Der Meßeinheit 3 ist über einen Steuer- und Datenaufbereitungsblock 6 eine intelligente lernfähige Auswerteeinheit 7 mit neuronalem Netz nachgeschaltet, die ihrerseits mit einem Massenspeicher 8 für Datensätze verbunden ist. Die Meßeinheit 3 besteht mindestens aus einem akustooptischen Spektrometer 3a, 3b und/oder aus mindestens einer Meßeinrichtung 4 für Gasanalyse, d. h., daß gleichzeitig die Spektren einer sinnvollen Anzahl verschiedener Proben meßtechnisch erfaßt und ausgewertet werden. Zur Realisierung der Gasanalyse können gleichzeitig mehrere Meßeinrichtungen angeordnet sein, beispielsweise Massenspektrometer, Gaschromatographen, Geruchssensoren und/oder Mikrowellenspektrometer. So können beispielsweise auch Urin, Blut und/oder Blutserum und/oder Blutplasma und/oder ein Gemisch aus Blut und entsprechenden chemischen Reaktanten spektroskopiert werden. Es ist eine Vielzahl von Kombinationen möglich, so daß das Einsatzgebiet der Einrichtung vielfältigst ist. So wird beispielsweise eine menschliche Körperflüssigkeit innerhalb des Wellenlängenbereiches von 200 Nanometer bis 40 Mikrometer optisch spektroskopiert oder in dem genannten Wellenlängenbereich spektro-ellipsometrisch untersucht. Ein anderes beispielsweise gasförmig-

ges Stoffwechselendprodukt wird optisch im Wellenlängenbereich von 200 Nanometer bis 40 Mikrometer untersucht. Ein drittes Stoffwechselendprodukt kann bei 750 Mikrometer bis 15 Millimeter spektroskopiert und/oder im Bereich von 10 bis 1000 amu massenspektroskopisch untersucht werden. Die auf diese Weise erhaltenen Spektren ebendieser Substanzen von Patienten mit bekannten Gesundheitszuständen werden zum Training eines intelligenten Expertensystems auf Basis künstlicher neuronaler Netzwerke, die in der Lage sind, Funktionsmuster des menschlichen Gehirnes nachzubilden, benutzt. Die (meist sehr vielen) Neuronen eines solchen Netzes sind zweckmäßigerweise in Schichten angeordnet, wobei die Neuronen der einen Schicht über Synapsen mit den Neuronen der vorangegangenen Schicht verbunden sind. Zu jeder Synapse gehört eine reelle Zahl (das sogenannte Gewicht), die angibt, mit welcher Stärke ein Signal von einem Neuron zum nächsten übertragen wird. Ein Neuron sammelt lediglich alle Signale der ankommenden Synapsen und gibt sie an seinen Ausgang, von wo es durch andere Synapsen weitergeleitet wird. In die Neuronen der ersten Schicht werden die Eingangssignale eingespeist, die Neuronen der letzten Schicht liefern die Ausgangssignale.

Fig. 2 zeigt den Aufbau und den Datenfluß eines solchen neuronalen Netzes. Beim Aufbau eines intelligenten Expertensystems mit einem neuronalen Netz ist es also nicht nötig, daß der Mensch die dem zu lösenden Problem innewohnenden Zusammenhänge erkennt, begreift, mathematisch formuliert und programmiert. Das neuronale Netz ist aufgrund seiner Intelligenz und Lernfähigkeit in der Lage, alle diese zeit- und arbeitskraftintensiven Arbeitsschritte selbständig durchzuführen. In diesem Lernprozeß werden die Gewichte aller Synapsen 9 so lange verändert, bis das Netz die gewünschte Zuordnung der Ausgangsdaten zu den Eingangsdaten realisiert. Auf diese Weise kann das trainierte intelligente Expertensystem anhand der Spektren von einem Patienten mit unbekannten Gesundheitszustand eine Information liefern, die vom Arzt als Diagnosevorschlag genutzt werden kann. Da die Anzahl der Neuronen 10 in einem Netz unbegrenzt ist, lassen sich beliebig komplizierte Zuordnungsvorschriften und damit Datenverarbeitungsaufgaben realisieren. Außerdem können gezielt Nichtlinearitäten in die Neuronen 10 eingebaut werden sowie speziell angepaßte Lernalgorithmen verwendet werden, so daß die verschiedensten Problemklassen mit einem einheitlichen Konzept gelöst werden können. Bei der Anwendung der erfindungsgemäßen Einrichtung zur Diagnoseunterstützung erlernt das neuronale Netz konkret die Zusammenhänge beispielsweise zwischen den Spektren von Blut, Urin und Ausatemluft und den dazugehörigen Krankheitsbildern, damit kann sie auch zur medizinischen Diagnose zur Früherkennung von Krebs eingesetzt werden.

Die erfindungsgemäße Einrichtung ermöglicht es also, gleichzeitig beispielsweise sowohl Blut, Urin und Ausatemluft des zu untersuchenden Patienten lichtspektroskopisch und die Ausatemluft außerdem noch massenspektroskopisch zu erfassen, auszuwerten und mit bekannten Spektren zu vergleichen. Diese "bekannten" Spektren müssen natürlich erstmals einmalig erfaßt werden. Dazu wird jeweils eine größere Anzahl von Patienten (z. B. 500) mit für den späteren Einsatzfall typischen Krankheitsbildern ausgewählt, zur Erlangung genauer Kenntnisse über vorliegende Krankheiten ärztlich untersucht, Proben dieser Patienten, beispielsweise Blut, Urin und Ausatemluft, mittels einer hinreichend

leistungsfähigen Meßtechnik (z. B. akustooptischen Spektrometern mit hoher Meßgeschwindigkeit, hoher Empfindlichkeit und hoher Auflösung) spektroskopisch untersucht. Damit erfolgt die Bildung von Trainingsdatensätzen, bestehend aus den aufgenommenen Spektren eines jeden Patienten und den zugehörigen ärztlich ermittelten Krankheitsbildern und die Ablage der Trainingsdatensätze auf einem geeigneten Speichermedium. Nunmehr kann das Training des intelligenten Expertensystems anhand der gewonnenen Datensätze erfolgen, wobei eine Extraktion des Wissens über Zusammenhänge zwischen Spektren und Krankheitsbildern und automatische Speicherung dieses Wissens im intelligenten Expertensystem erfolgt. Das intelligente Expertensystem wurde vor dem Einsatz an vielen typischen Datensätzen (Spektren mit dazugehörigen Krankheitsbildern) trainiert, wodurch es die notwendigen Zusammenhänge zwischen Spektren und Krankheitsbildern selbständig erkennt.

Durch ständiges Training des intelligenten Expertensystems bei seinem Einsatz zur medizinischen Diagnose erhält man immer neue Trainingsdatensätze mit zugehörigen Diagnosen. Damit ist die erfindungsgemäße Einrichtung universell einsetzbar und fast unbegrenzt selbst lernfähig.

Patentansprüche

1. Einrichtung zur spektroskopischen Untersuchung von Proben, die dem menschlichen Körper entnommen wurden, bestehend aus einer ein Spektrum mindestens einer Probe aufnehmenden spektroskopischen Meßeinheit (3), der über einen Steuer- und Datenaufbereitungsblock (6) eine intelligente lernfähige Auswerteeinheit (7) mit neuronalem Netz nachgeschaltet ist, die ihrerseits mit einem Massenspeicher (8) für Datensätze verbunden ist.
2. Einrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Meßeinheit (3) mindestens aus einem akustooptischen Spektrometer (3a, 3b) und/oder aus mindestens einer Meßeinrichtung (4) für Gasanalyse besteht.
3. Einrichtung nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß die Meßeinrichtung (4) mindestens ein Massenspektrometer enthält.
4. Einrichtung nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß die Meßeinrichtung (4) mindestens einen Gaschromatographen enthält.
5. Einrichtung nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß die Meßeinrichtung (4) mindestens einen Geruchssensor enthält.
6. Einrichtung nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß die Meßeinrichtung (4) mindestens ein Mikrowellenspektrometer enthält.
7. Einrichtung nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß der Massenspeicher (8) ein CD-ROM-Speicher ist.

Hierzu 1 Seite(n) Zeichnungen

Fig. 1

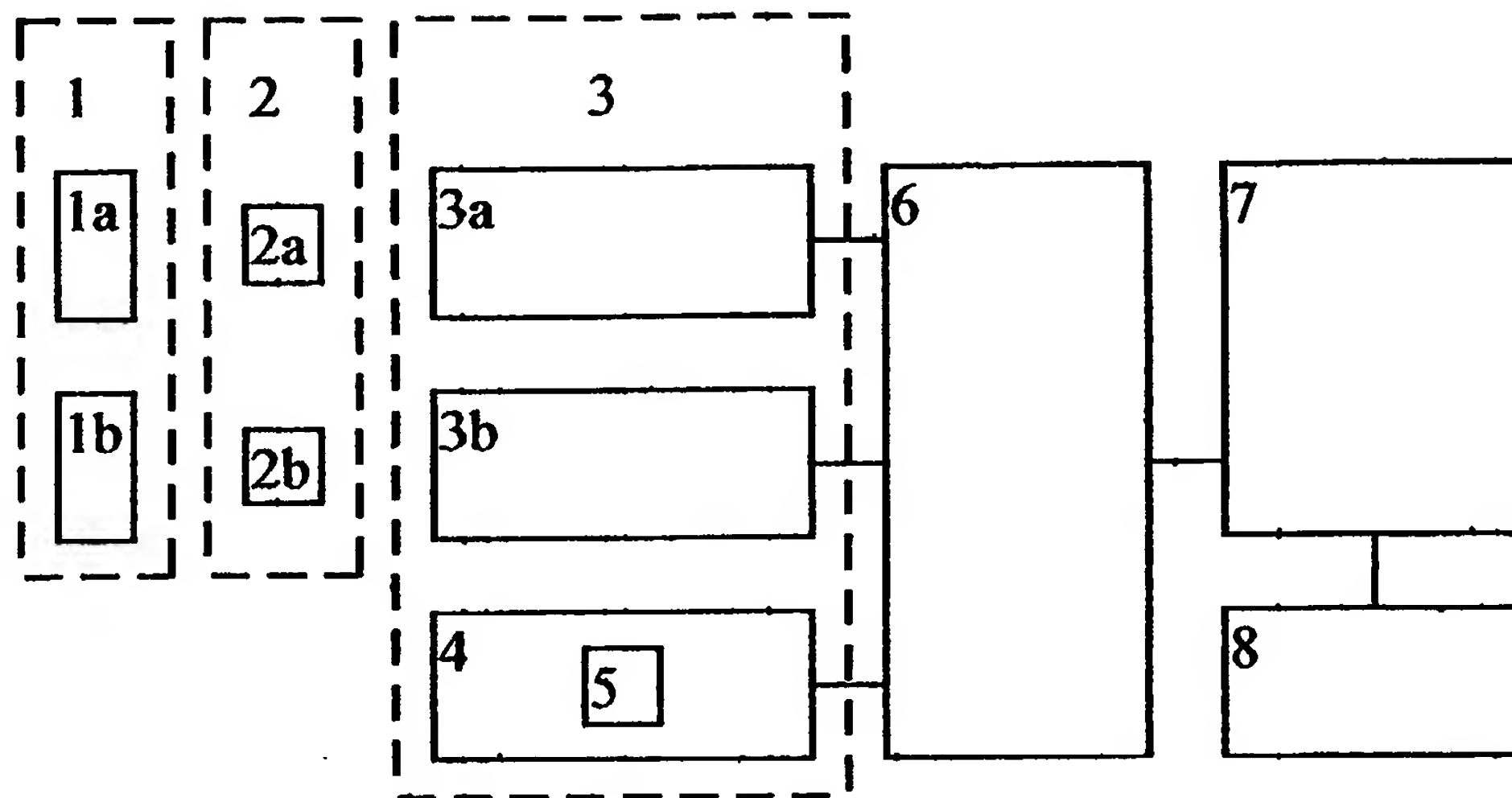
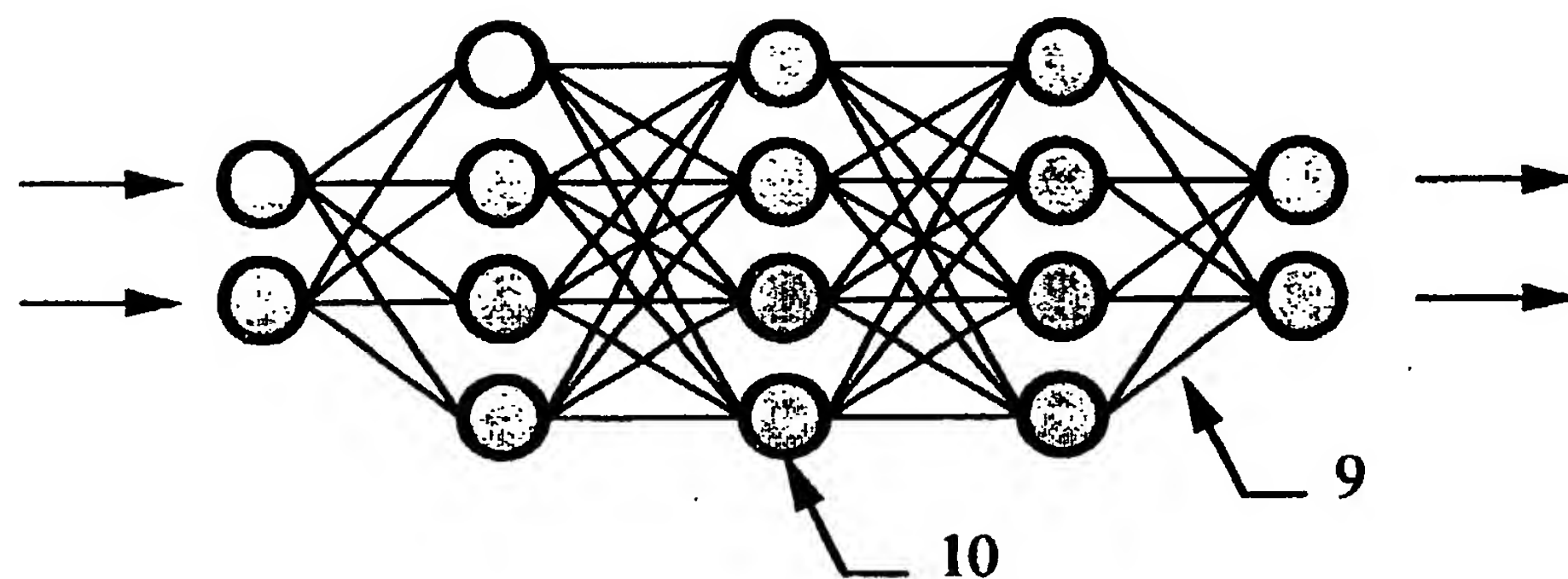


Fig. 2



L16 ANSWER 39 OF 198 CA COPYRIGHT 2004 ACS on STN

AN 126:128980 CA

TI Apparatus for spectroscopic investigation of samples from the human body

IN Scharff, Wolfram; Petrich, Ralf; Wallendorf, Till; Schmidt, Guenther; Delan, Axel

PA IFU Gmbh Privates Institut fuer Umweltanalysen, Germany

SO Ger. Offen., 4 pp.

PI DE 19522774 A1 19970102 DE 1995-19522774 19950627

PRAI DE 1995-19522774 19950627

AB Instrumentation for disease diagnosis and therapeutic monitoring is provided, which, by means of spectroscopic examn. of samples obtained from the human **body** (e.g., **blood**, urine, breath), can give clues to existing disease conditions and, e.g., provide early diagnosis of cancer. The set-up consists of at least a spectroscopic sample-analyzing unit that is connected to an intelligent self-learning unit with a neural network by means of a control and data-processing block which is, in turn, connected to a data storage unit. The measuring unit can consist of an acoustooptical spectrometer and/or a gas analyzer. The gas analyzer, which can be used to identify gaseous metabolic products, contains a mass spectrometer and/or a gas chromatograph and/or an odor **sensor** and/or a **microwave spectrometer**. The data storage can be done with, e.g., a CD-ROM. The system makes it possible to obtain completely new spectra or to compare obtained spectra with earlier obtained spectra by using the intelligent expert system based on a neural network. Also, the system makes possible the simultaneous anal. of >1 sample by different spectroscopic methods.